

MAUSNER & BAHN

**EPIDEMIOLOGÍA. UN TEXTO
INTRODUCTORIO**

Segunda Edición
1985

W. B. SAUNDERS COMPANY

JUDITH S. MAUSNER, M.D., M.P.H.

Difunta Profesora de Medicina Comunitaria y Preventiva (Epidemiología), Colegio Médico de Pensilvania, Filadelfia

SHIRA KRAMER, Ph.D.

Epidemióloga, Centro de Investigación de Cáncer Infantil, Hospital del Niño de Filadelfia; Profesora Asistente de Epidemiología, Escuela de Medicina de la Universidad de Pensilvania, Filadelfia.

CAPÍTULO 11¹

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

COMPONENTES DEL PROCESO DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Agentes Infecciosos

Una gran variedad de agentes infecciosos puede producir enfermedad en seres humanos, desde las partículas virales más simples hasta los organismos multicelulares más complejos. La discusión acerca de los agentes infecciosos no estaría completa sin la especificación de los agentes infecciosos como elementos esenciales en la cadena de eventos que resultan en infecciones en el hombre. Una recopilación detallada y completa de los diversos agentes va más allá del propósito de este texto. Sin embargo, la presentación de algunos conceptos básicos acerca de los factores relacionados a los agentes y las interacciones hospedero-agente son esenciales para entender la biología y epidemiología de las enfermedades infecciosas.

Propiedades Intrínsecas de los Agentes Infecciosos

Muchas características de los agentes infecciosos son determinadas por los propios agentes o son intrínsecas al agente mismo y no dependen de ninguna interacción con el hospedero. Entre estas características se encuentran la morfología, el tamaño, las propiedades químicas, las características antigénicas, los requerimientos de desarrollo (temperatura, nutrientes etc.) la capacidad para sobrevivir fuera del hospedero en diversos tipos de vehículos (por ejemplo, en agua, leche y tierra), la viabilidad bajo diversas condiciones de temperatura y humedad, el espectro de los hospederos (animales y artrópodos), la capacidad para producir toxinas, la capacidad para adquirir resistencia a antibióticos y otros medicamentos y (en el caso de las bacterias) la capacidad para adquirir nueva información genética de los plásmidos u otras partículas sub-virales. Todos los agentes infecciosos varían considerablemente con respecto a estas características intrínsecas. La comprensión de una propiedad intrínseca en particular puede ser esencial para entender la epidemiología de un agente, incluyendo su modo de transmisión. Además, las cepas o aislamientos de un agente particular proveniente de diferentes brotes o de diferentes áreas geográficas durante diferentes periodos de tiempo pueden variar significativamente en cuanto a las propiedades antes mencionadas.

¹ Editado con el apoyo del Dr. C. Stephen Bowen.

Interacción Hospedero-Parásito (Agente Infeccioso)

Muchas propiedades que son atribuidas a los agentes infecciosos no son intrínsecamente propias del agente, sino más bien son dependientes de la interacción entre el agente (parásito) y el hospedero. Dentro de esta categoría podemos incluir la infectividad, patogenicidad, virulencia e inmunogenicidad. Las condiciones ambientales, la dosis y la vía de infección pueden también afectar las propiedades de los agentes infecciosos. El mismo patógeno obtenido de diferentes fuentes puede, como se ha indicado, diferir en estas propiedades mencionadas. Factores del hospedero tales como la edad, raza y estado nutricional pueden cambiar drásticamente la capacidad de un agente para causar una infección, producir una enfermedad moderada o severa o inmunizar a un hospedero o a un grupo de hospederos.

La *infectividad* en humanos se define usualmente como la capacidad de un agente para invadir y multiplicarse (producir infección) en un hospedero. Desde una perspectiva experimental, la infectividad se puede definir como el mínimo número de partículas o agentes requeridos para producir infección en un 50% de un grupo de hospederos de la misma especie (ID_{50}). Obviamente el número varía debido al tipo de agente, vía de administración (en algunos casos), fuente y muchos factores de los hospederos tales como edad y raza. Un ejemplo de una enfermedad de alta infectividad sería el sarampión y un ejemplo de una infección de baja infectividad sería la lepra.

La infectividad en humanos puede ser únicamente inferida ya que existen consideraciones éticas que prohíben causar infección en forma experimental. Algunas técnicas para evaluar la infectividad son los estudios sobre la facilidad y velocidad de un agente para diseminarse en una población, la proporción de contactos cercanos (tales como los contactos intradomiciliarios) que son infectados (tasa de ataque secundaria) y encuestas serológicas luego de una epidemia para determinar la proporción de personas que han sido recientemente infectadas.

La *patogenicidad* se define como la capacidad para producir enfermedad clínica aparente. Si una población es estudiada utilizando métodos de laboratorio durante y/o después de la ocurrencia de un brote de una enfermedad en particular, para la cual existen métodos de diagnóstico de laboratorio confiables, sensitivos y específicos, se puede determinar la patogenicidad o proporción de infecciones que resultan en enfermedad clínica. Del mismo modo que para la infectividad, muchos factores relacionados con el hospedero y el medioambiente así como la dosis, vía de entrada y fuente de la infección, pueden modificar la patogenicidad de una enfermedad infecciosa o agente en particular. Por ejemplo, los estafilococos no son patogénicos cuando se encuentran localizados en el recto, pero si el mismo organismo se encuentra en la cavidad peritoneal o en la meninges puede causar una

enfermedad severa. Más adelante se discutirán algunos de los mecanismos por medio de los cuales un patógeno produce efectos patogénicos leves o severos en un hospedero.

La *virulencia* puede definirse como la proporción de casos clínicos que resultan en manifestaciones clínicas severas (incluyendo las secuelas). La tasa de letalidad es una forma de medir la virulencia. La virulencia puede depender de la dosis, vía de infección y factores relacionados con el hospedero tales como edad y raza. Por ejemplo, es más probable que el bacilo de la peste produzca mayores manifestaciones clínicas severas si se inhala e ingresa a los pulmones que si se contagia a través de la picadura de una pulga. Similarmente, la infección ocasionada por la *rickettsia* responsable de la fiebre de manchas de las Montañas Rocosas produce una enfermedad más severa cuando se transmite por aerosol que cuando se transmite por la picadura de una garrapata. Del mismo modo, las infecciones causadas por bacterias tales como la *Neisseria meningitis* o *Haemophilus influenzae* serán mucho más severas si ingresan al cerebro a través de una fractura en la placa cribiforme que si simplemente se inhalan a través de la faringe. En el caso de la poliomielitis, los adultos son más susceptibles que los niños para desarrollar infección clínica severa, mientras que los niños son más susceptibles que los adultos a infecciones clínicas severas causadas por los virus California o la Encefalitis Equina Venezolana.

La *inmunogenicidad* puede definirse como la capacidad de la infección para producir una inmunidad específica. Dependiendo del tipo de patógeno, la inmunidad puede ser principalmente humoral, celular o una combinación de ambos. La inmunogenicidad puede verse afectada por factores del hospedero tales como la edad, estado nutricional, dosis y virulencia de la infección. Los agentes que se replican en áreas focalizadas tales como el tracto respiratorio (rinovirus) el tracto genital (gonococos) o en la mucosa gastrointestinal pueden producir sólo respuestas inmunes locales y no del tipo sistémico. Los agentes también se diferencian por su capacidad intrínseca de inducir una respuesta inmune efectiva y duradera. Por ejemplo, el agente del sarampión produce inmunidad de por vida, mientras que los gonococos no tienen esa capacidad y por lo tanto es posible tener múltiples ataques de gonorrea en un mismo individuo.

Mecanismos Patogénicos

Los efectos patogénicos producidos por agentes infecciosos pueden resultar de una gran variedad de mecanismos. Entre estos mecanismos se encuentran: (1) invasión directa del tejido, (2) producción de toxinas, (3) incremento en la respuesta inmunológica o reacción alérgica que ocasiona un daño en el hospedero, (4) infección persistente o latente, (5) el incremento de la susceptibilidad del hospedero contra medicamentos que normalmente tienen una toxicidad mínima o (6) inmunosupresión. Como resultado de la infección por un solo patógeno pueden

presentarse más de un mecanismo involucrado simultáneamente y diversos mecanismos pueden ocasionar una enfermedad con características clínicas diferentes

Una gran cantidad de patógenos produce enfermedad por medio de la invasión directa de los tejidos, Dentro de ellos se encuentran muchas enfermedades parasitarias tales como la amebiasis, giardiasis y muchos nemátodos, tremátodos y céstodos. También se encuentran la meningitis bacteriana, infecciones del tracto urinario, faringitis u otitis y abscesos en la piel. Asimismo, infecciones virales tales como virus gastrointestinales y del tracto respiratorio superior y las encefalitis (rabia, encefalitis causada por arbovirus).

Algunas enfermedades resultan principalmente de la producción de toxinas. Entre estas se encuentra el tétano, la difteria y las infecciones ocasionadas por la bacteria *Escherichia coli* enterotoxigénica. Además de la invasión directa del tejido, la infección por *Estafilococcus aureus* puede resultar en enfermedad por medio de la producción de la toxina como ocurre en el síndrome de choque tóxico o contaminación de alimentos por estafilococos.

En algunos casos inusuales la ocurrencia de enfermedad causada por toxinas puede ser facilitada por medios poco comunes de replicación como los tampones de alta absorción para los estafilococos o la reproducción intradérmica de la bacteria del tétanos como resultado de inyecciones de drogas subcutáneas entre adictos.

En muchas enfermedades, los mecanismos inmunológicos incluyendo alergias, son parte de los procesos patogénicos. Dentro de las diferentes enfermedades que se piensa tienen componentes inmunológicos importantes se encuentran la tuberculosis, glomerulonefritis post-estreptocócica, fiebre hemorrágica por dengue y los síndromes de hipersensibilidad alveolar producidos por hongos debido a la exposición ocupacional al heno, fibras de la caña de azúcar, polvo de la madera, moho del queso o polvo de malta.

Las infecciones bacteriales persistentes o crónicas y las infecciones virales latentes son mecanismos patogénicos importantes en la producción de diversas enfermedades. Algunas bacterias pueden permanecer asintomáticas después de la ocurrencia de una infección clínica en la faringe (*Hemophilus influenza*, *Neisseria meningitis*, *Streptococci* etc.), en la vesícula biliar (*Salmonella typhi*), en el sistema gastrointestinal (varias especies de salmonela) o en el tracto urinario (*E. coli*, *serratia*, *pseudomonas* etc.). En estos casos bacterias totales son producidas por el área infectada y pueden ser cultivadas. En el caso de infecciones virales persistentes (herpes I y II, varicela zoster, citomegalovirus, hepatitis B, sarampión con pan-encefalitis esclerosa sub-aguda y linfoma de Burkitt asociado al virus del Epstein-Barr) los ácidos nucleicos del virus persisten en las células, pero los mecanismos celulares impiden que el ciclo de replicación viral culmine y el virus no se expresa

completamente. Cuando factores de estrés, hormonales y ambientales alteran los mecanismos reguladores de las células del hospedero, la producción de virus completos ocurre y puede resultar en enfermedad clínica.

Un agente infeccioso puede producir una enfermedad severa sensibilizando al hospedero contra medicamentos usualmente no tóxicos. Se cree que ése puede ser un mecanismo patogénico posible en el síndrome de Reye, en el cual la infección por agentes virales tales como el virus de varicela e influenza B pueden resultar en una enfermedad severa (encefalopatía) cuando un paciente es tratado con medicinas que contienen salicilatos.

Recientemente se ha reconocido la presencia de una nueva condición, el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida (SIDA). Esta enfermedad tiene una tasa de letalidad estimada de más del 70%. En pacientes con esta condición se han encontrado una variedad de organismos oportunistas que incluyen *Pneumocystis carinii*, especies de micoplasmas atípicos, *Toxoplasma gondii*, la infección de citomegalovirus y la presencia del sarcoma de Karposi maligno. El SIDA está asociado con la supresión o alteración de los mecanismos de inmunidad celulares que resultan en alteraciones de ratio de células T colaboradoras /supresoras y la anergia en respuesta a pruebas de antígenos cutáneos). Se han realizado esfuerzos por aislar e identificar los agentes etiológicos que pueden producir la inmunosupresión que conduce a la aparición de las manifestaciones malignas e infecciosas posteriores.

La tabla 11-1 muestra algunos de los mecanismos patogénicos responsables de diversas enfermedades comunes.⁷

Tabla 11-1. Espectro de las Interacciones Patogénicas Parásito-Hospedero^a

Enfermedad	Invasión de Tejido	Producción de Toxinas	Hipersensibilidad
Botulismo	0	++++	0
Tétano	+	++++	0
Difteria	++	++++	0
Estafilococosis	+++	++	±
Neumococosis	++++	0	0
Estreptococosis	+++	++	++
Tuberculosis	+++	0	++++

^a Adaptada de Hoeplich, PD (Ed.): Enfermedades Infecciosas: Una Guía para la Comprensión y Manejo de los Procesos Infecciosos. Harper y Row, Nueva York, 1972.

Reservorios

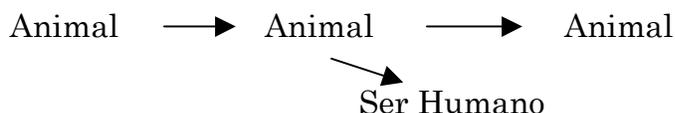
Los *reservorios* pueden definirse como los organismos vivos o materia inanimada (como la tierra) en donde un agente infeccioso normalmente vive y se multiplica. Los reservorios de las infecciones consisten en seres humanos, animales y fuentes ambientales. El concepto de reservorio es central en el tema de las enfermedades infecciosas ya que el reservorio es un componente esencial en el ciclo por medio del cual un agente infeccioso se mantiene y se perpetúa. Los reservorios específicos de un agente por lo tanto están íntimamente relacionados con el ciclo de vida del agente en la naturaleza.

En el ciclo más simple, el reservorio es el hombre y el ciclo puede ilustrarse como sigue:



Este tipo de ciclo es característico en muchas enfermedades infecciosas comunes que afectan a los seres humanos, tales como la mayoría de las enfermedades respiratorias virales y bacteriales, la mayoría de las infecciones por estafilococos y estreptococos, difteria, enfermedades venéreas, exantema infantil, paperas, fiebre tifoidea, amebiasis y muchas otras.

Adicionalmente a las enfermedades que se adquieren de otros seres humanos, también estamos sujetos a algunas enfermedades que se adquieren de otras especies, tales como la tuberculosis bovina (vacas), brucelosis (vacas, chanchos y cabras), ántrax (ovejas), leptospirosis (roedores) y la rabia (perros, murciélagos, lobos y otros animales salvajes). Estas enfermedades se conocen como *zoonosis* y se definen como enfermedades transmisibles de animales vertebrados a humanos bajo condiciones naturales. En estas enfermedades, el ser humano no es una parte esencial (reservorio usual) del ciclo de vida del agente. Por lo tanto:



Algunas otras enfermedades infecciosas se caracterizan por tener ciclos más complejos. Sus características pueden incluir múltiples reservorios y diferentes estadios de desarrollo del agente. El ciclo puede involucrar una amplia variedad de especies alternativas de hospedero. Los ciclos más complejos se observan en la equinococosis, teniasis, esquistosomiasis, malaria e infecciones virales transmitidas por vectores.

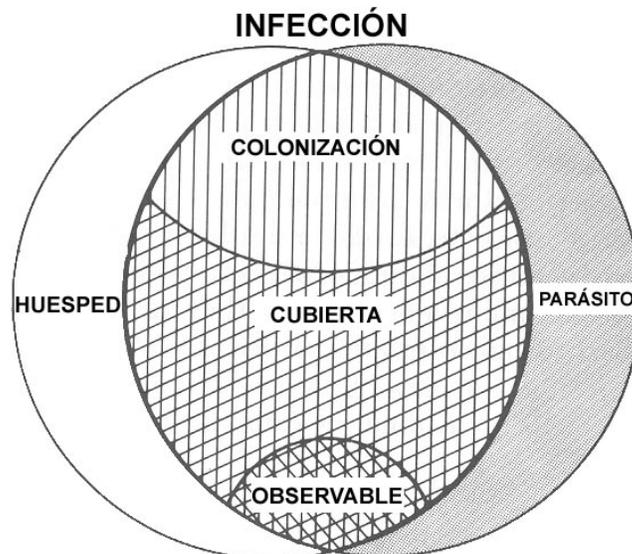
Los Seres Humanos como Reservorios: Casos y Portadores

La sección acerca de la patogenicidad y virulencia se centró principalmente en las características del agente. En esta sección concentraremos nuestra atención en los seres humanos como reservorios de enfermedades.

Se dice que una *infección* ha ocurrido si un agente infeccioso ha ingresado y se ha establecido en un hospedero. Es posible que se de un rango amplio de reacciones a este evento. En un nivel mínimo, el agente puede estar presente en la superficie del cuerpo y propagarse en una tasa suficiente como para mantener su número sin producir evidencia identificable de alguna reacción en el hospedero. Este fenómeno se denomina colonización y se ejemplifica por la presencia del *Estafilococcus aureus* en la mucosa nasal.²

En el siguiente nivel se encuentra la infección no aparente (infección cubierta o subclínica.) En este tipo de relación, el organismo no sólo se multiplica en el hospedero sino que a su vez causa una reacción medible que sin embargo no se puede detectar clínicamente. Cuando una infección desencadena en una enfermedad clínica (declarada) con la presencia de síntomas, hallazgos físicos o ambos se dice que existe una enfermedad infecciosa. Sin embargo, la infección abarca (1) colonización, (2) infección no aparente, y (3) enfermedad infecciosa. Esta variedad de interacciones entre el hospedero y el parásito se muestra en el diagrama de Venn (Figura 11-3).

Figura 11-3. Diagrama de Venn graficando diversos tipos de interacción hospedero-parásito (adaptado de Hoeplich, P. D. (ed): *Enfermedades Infecciosas: Una guía para la Comprensión y Manejo de Procesos Infecciosos*, Harper y Row, Nueva York, 1972, p. 40)



² Un término relacionado es contaminación. Éste se refiere a la presencia de un agente infeccioso que puede actuar como fuente de infección del cuerpo o en objetos inanimados (fomites).

Todas las personas infectadas, incluyendo a las que sólo presentan colonización, son consideradas fuentes de infección potenciales para otras personas. Un *portador* es una persona infectada que no tiene enfermedad clínica aparente pero sin embargo es una fuente potencial de infección para otros. El término “*portador*” incluye a personas cuya infección permanece sin manifestaciones (asintomática) a través del tiempo así como a personas cuyo estado de portador precede o es posterior a las manifestaciones de la enfermedad (portadores incubadores o convalecientes, respectivamente). Cuando el estado de portador continua por un largo tiempo, la persona es considerada un portador crónico. A continuación se presentan algunos ejemplos de agentes infecciosos que dan lugar a cada uno de estos tipos de portadores:

Tipo de Portador	Ejemplos
No aparente	Virus de la polio, meningococos, virus de la hepatitis.
Portador incubador	Virus de la varicela, sarampión y hepatitis.
Portador convaleciente	<i>C. diphtheriae</i> , virus de la hepatitis B y las especies de <i>Salmonella</i> .
Portador crónico	<i>S. typhosa</i> , virus de la hepatitis B.

Una persona con una infección inaparente no es necesariamente un portador. Por ejemplo, la mayoría de personas que han tenido un diagnóstico positivo a una prueba de tuberculina no diseminan activamente el bacilo de la tuberculosis y por ende no son considerados portadores, pese a que ellos probablemente incuban el bacilo de la tuberculosis.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN DE LA INFECCIÓN

Un aspecto central de la transmisión de la enfermedad infecciosa es la *transmisión de la infección* o los diversos mecanismos por medio de los cuales los agentes alcanzan e infectan el hospedero humano. Esto involucra el escape del agente de una fuente o reservorio, la llegada hasta un hospedero susceptible y el ingreso al hospedero. La transmisión puede ser directa o indirecta tal como se muestra en el esquema a continuación:

Clasificación de los Mecanismos de Transmisión

Transmisión Directa	Transmisión Indirecta
	A través de un vehículo
	A través de un vector
	A través del aire (rociado y polvo)

La *transmisión directa* consiste en la transmisión esencialmente inmediata de un agente infeccioso de un hospedero infectado o reservorio hacia un portal o entrada

apropiada. Nótese que esto puede involucrar no sólo el contacto directo, tales como el beso y las relaciones sexuales sino también rociado a las membranas mucosas de otras personas al estornudar o toser. Esta transmisión por rociado se considera directa porque ocurre en distancias cortas – las partículas rociadas viajan sólo unos cuantos pies antes de caer al suelo. La transmisión directa también incluye la exposición de tejidos susceptibles hacia agentes de hongos, esporas bacteriales u otros parásitos (por ejemplo, la lombriz intestinal) que reposa en el suelo o en la vegetación.

Las enfermedades de transmisión sexual, (ETS) están en una categoría especial de la transmisión directa. Además de las enfermedades venéreas tradicionales (sífilis, gonorrea, linfogranuloma venéreo, chancro y granuloma inguinal), se han reconocido otras ETS incluyendo infecciones causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* y el herpes simple tipo I y II. Además, las prácticas sexuales tales como el contacto urogenital y relaciones anales cuando se combinan con promiscuidad han contribuido al incremento de la transmisión sexual de Hepatitis B, herpes simple tipo II, giardiasis, amebiasis, salmonelosis y shigelosis. El SIDA puede incluirse en esta categoría también. Un gran grupo de hombres homosexuales han demostrado ser una categoría de alto riesgo para estas enfermedades.

El factor de riesgo más importante contraer el SIDA entre hombres homosexuales es el contacto sexual frecuente con diferentes parejas. Sin embargo, la enfermedad no es exclusiva de este grupo; los hombres heterosexuales, mujeres, y niños son también afectados. Otros factores de riesgo adicionales incluyen el uso de drogas por vía intravenosa y transfusiones de sangre y la posible inhalación de nitratos amílicos. Los niños infectados muy posiblemente tienen padres que presentan los factores de riesgo anteriormente mencionados.

A la fecha no hay un tratamiento o programa de prevención efectivo para la lucha contra el SIDA. Hasta el momento se han implementado programas que intentan persuadir a las personas a reducir el número de parejas sexuales, alertar acerca del uso de drogas intravenosas, disuadir a los homosexuales de donar sangre y promover la aplicación frecuente de pruebas para detectar la enfermedad.

La *transmisión indirecta* puede ser por un vehículo, por un vector o por aire. La transmisión por medio de un vehículo es contacto indirecto a través de objetos inanimados (fomites), tales como la ropa de cama, juguetes o instrumentos quirúrgicos así como también a través de alimentos contaminados, agua y fluidos administrados por vía intravenosa. El agente puede o no multiplicarse o desarrollarse en o sobre el vehículo antes de ingresar al organismo del hombre.

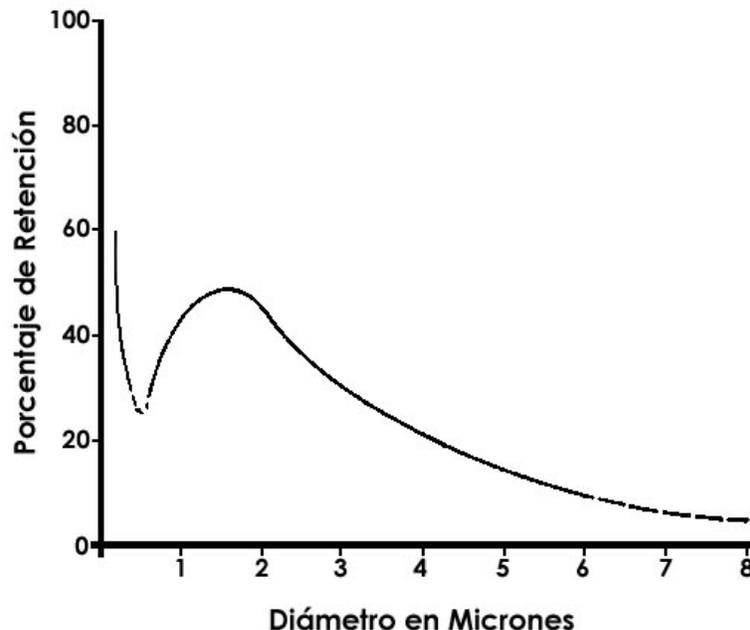
En la transmisión por vector, el agente infeccioso es transportado por un artrópodo hacia un hospedero susceptible. El artrópodo puede simplemente llevar el agente en forma mecánica por contacto con los pies o proboscis, en cuyo caso no hay

multiplicación del agente en el vector. El vector puede ser enteramente biológico si el agente se multiplica en el artrópodo antes de ser transportado. En este caso, existe un periodo de incubación en el artrópodo, conocido como el periodo de incubación extrínseco antes de que el artrópodo sea infeccioso.

Finalmente, la transmisión indirecta puede ser a través del aire. Dos tipos de partículas están implicados en este tipo de transmisión: polvo y rociado. El polvo son partículas de diferente tamaño que resultan de la resuspensión de partículas que reposan en el suelo o en la ropa de cama, así como partículas que son levantadas del suelo por el viento.

Los rociados son partículas muy pequeñas que representan el residuo seco de los aerosoles. Pueden formarse de diferentes maneras. Una de ellas es a través de la evaporación de los aerosoles, que han sido expulsados por la tos o el estornudo. Los rociados se forman también por la formación de aerosoles de materiales infecciosos durante procedimientos de laboratorio y también en los procesos para sacrificar animales en camales. Debido a su pequeño tamaño, estos rociados pueden permanecer suspendidos en el aire por largos periodos de tiempo y pueden también ser inhalados y transportados en los alvéolos.

Figura 11-4. Retención de partículas inhaladas en la cavidad pulmonar en relación al tamaño de la partícula. (De Langmuir, A. D.: *Contacto e Infección por Aire*. En Sartwell, P. E. (ed.): *Maxey-Rosenau Medicina Preventiva y Salud Pública*, 10ma ed., Appleton-Century-Crofts, Nueva York, 1973).



El diagrama 11-4 muestra la relación entre el tamaño de la partícula y la retención dentro de los espacios alveolares. La mayoría de las partículas que miden más de 5

micrones de diámetro no llegan a los pulmones ya que son removidos en los pasajes de la vía respiratoria superior. A medida que las partículas disminuyen en tamaño, una mayor proporción de las partículas inhaladas penetra en los pulmones y son retenidas allí. Cuando las partículas de 1 a 2 micrones de diámetro son inhaladas, aproximadamente la mitad de éstas se depositan en los pulmones.

La infección transmitida por aire es importante para múltiples enfermedades. Por ejemplo, la tos de una persona con una cavidad abierta debido a tuberculosis activa puede resultar en la formación de rociados que se trasladan sólo unos cuantos pies y se depositan en el suelo o son inhalados (contacto directo). Debido a su gran tamaño, si estos rociados son inhalados serán removidos rápidamente de las vías superiores. Sin embargo, tal como se ha descrito anteriormente, algunas gotas de las partículas nucleicas pueden ser inhaladas directamente dentro de los alvéolos. La transmisión por aire de los aerosoles es considerada actualmente la vía de transmisión de persona a persona más importante de la tuberculosis.

Con pocas excepciones, la aceptación general de la importancia de la transmisión de enfermedades transmitidas por aire ocurrió sólo recientemente. El interés en las enfermedades transmitidas por aire fue estimulado después la segunda guerra mundial debido a la investigación de los efectos pulmonares del tamaño de las partículas en estudios experimentales relacionados cercanamente a armas biológicas y por las investigaciones de epidemias atribuibles únicamente a enfermedades transmitidas por aire. Entre estas se encuentra los brotes de la fiebre Q, histoplasmosis, tuberculosis y la enfermedad de los legionarios. Por ejemplo, en un brote de fiebre Q en la bahía de San Francisco hubo 75 casos en un área que abarcaba aproximadamente entre media y una milla de ancho y 7 millas de largo localizada a favor del viento pasando una planta que procesaba ovejas y cabras. Además ha habido brotes entre personal de laboratorio de la fiebre Q, brucelosis, psitacosis, que han sido claramente transmitidas por aire. Un hallazgo importante de estos estudios de transmisión por aire ha sido que mediante este mecanismo un pequeño número de organismos puede causar infección.

La diferencia entre el contagio directo e indirecto de secreciones respiratorias se ha visto enfatizada por su importancia en el control de enfermedades. Cuando la enfermedad se disemina por transmisión directa, el control depende del manejo apropiado del caso fuente. Se depende de la administración del tratamiento al paciente y en la manipulación adecuada de las secreciones. La difusión por aire implica esencialmente un problema de ingeniería. Se necesita tomar medidas tales como una adecuada ventilación y una higiene aérea apropiada para reducir la incidencia de infección. El trabajo de Langmuir (1980) y Riley (1980) brinda una perspectiva histórica sobre la infección por transmisión aérea y las controversias durante los últimos años entre los propulsores de las teorías del contacto y la transmisión aérea en las enfermedades respiratorias.

ALGUNOS ASPECTOS DEL CONTAGIO DE PERSONA A PERSONA

Existen tres importantes aspectos de la transmisión de la enfermedad de persona a persona y éstos son: el tiempo de generación, la inmunidad de rebaño y las tasas de ataque secundario.

Tiempo de Generación

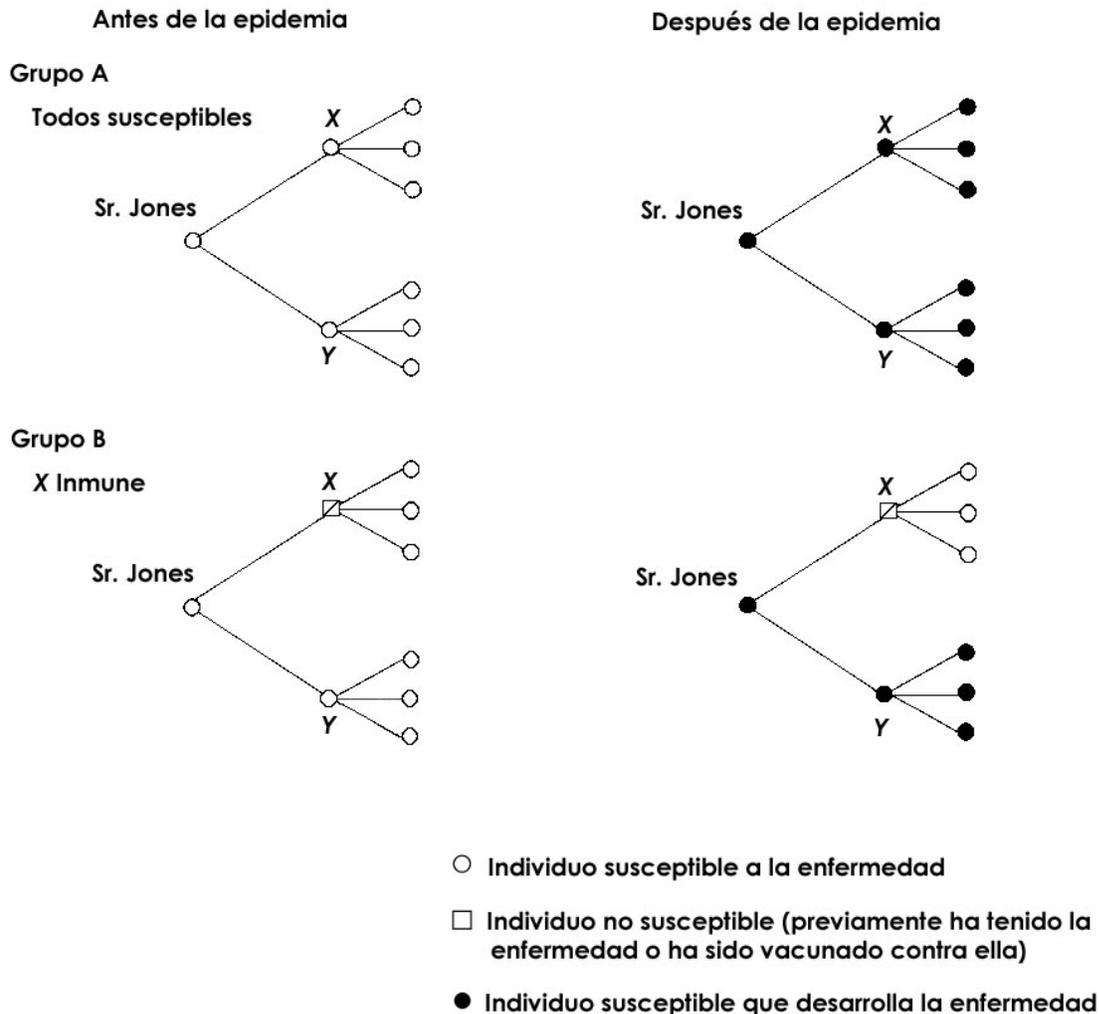
En la transmisión persona a persona, el intervalo entre casos es determinado por el *tiempo de generación*, el periodo entre la recepción de la infección por un hospedero y la máxima infectividad del hospedero (Startwell, 1973). En general, el tiempo de generación es aproximadamente equivalente al *periodo de incubación*, el intervalo de tiempo entre la recepción de la infección y el inicio de la enfermedad. Sin embargo, los dos periodos no son idénticos. El tiempo de máximo contagio puede preceder o ser posterior a la culminación del periodo de incubación. Para paperas por ejemplo, la infectividad aparenta lograr su punto máximo alrededor de 48 horas antes del inicio de la hinchazón de las glándulas salivales. Otra diferencia aún mayor es que el “periodo de incubación” sólo puede aplicarse a las infecciones que resultan en enfermedad evidente, mientras que “el tiempo de generación” se refiere a la transmisión de infección, ya sea ésta aparente o no. Debido a que los agentes infecciosos pueden ser diseminados tanto por personas que no tienen infección aparente así como por casos clínicamente evidentes, el concepto de tiempo de generación es esencial en los estudios de la dinámica de la transmisión de la enfermedad.

Inmunidad de Rebaño

El término *inmunidad de rebaño* se usa para expresar la inmunidad de un grupo o comunidad. Fue definido por Fox (1970) como la “resistencia de un grupo a la invasión y contagio de un agente infeccioso debido a la inmunidad de una alta proporción de individuos miembros de un grupo”. Podemos ilustrar este concepto a través de un diagrama simplificado.

La figura 11-5 representa dos grupos de personas **antes** y **después** de una epidemia. Cada grupo consiste en el Sr. Jones y dos compañeros de oficina con quienes él tiene contacto cercano y a quienes denominaremos X e Y. Ambos compañeros de trabajo tienen también contacto cercano con otros tres individuos. Los dos grupos son iguales excepto que en el grupo A todos los individuos son susceptibles a la infección mientras que en el grupo B el compañero de trabajo X es inmune. Asumamos que durante el desarrollo de la epidemia, el Sr. Jones se enferma, que la enfermedad es altamente contagiosa y que los contactos del Sr. Jones no están expuestos a otras enfermedades.

Figura 11-5. Ilustración gráfica de la inmunidad de rebaño.



Nótese que en el grupo A, en el que todos los individuos son susceptibles, todos se enferman. En el grupo B, sólo los contactos de Y se enferman.

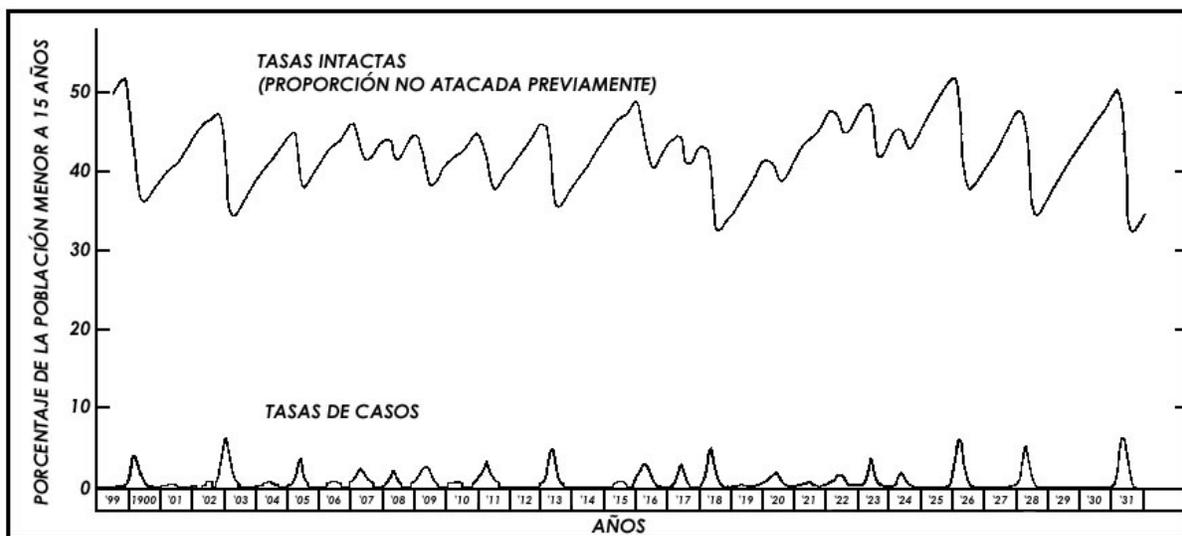
Debido a la inmunidad de X, él no transmite la infección del Sr. Jones a los sus contactos. Entonces, en el grupo A la enfermedad del Sr. Jones produjo ocho casos más. En el grupo B, su enfermedad resultó en sólo cuatro casos de la enfermedad a pesar de que sólo uno de los cuatro individuos era inmune. Por medio de su inmunidad, X protegió de la enfermedad a otras tres personas.

Se piensa que la inmunidad de rebaño es un factor importante que subyace bajo la dinámica de epidemias propagadas y la periodicidad de las enfermedades tales como la varicela y el sarampión (antes del uso difundido de la vacuna). Durante el curso

de una epidemia, un número de personas susceptibles presentó la enfermedad y así proporcionó múltiples fuentes de infección para otros. Sin embargo, debido a que las víctimas de la infección desarrollan inmunidad, a medida que la epidemia progresa, la proporción de individuos no susceptibles en la población se incrementa y la probabilidad de contacto efectivo entre casos de la enfermedad y los individuos susceptibles restantes declina. Con los nacimientos y mediante la inmigración de personas no inmunizadas en la comunidad, el número de individuos susceptibles se incrementa gradualmente lo suficiente como para permitir una nueva ola de transmisión.

Esta perspectiva de la dinámica de la periodicidad en el sarampión fue aplicada por Hedrich (1933). Sobre la base de casos reportados, nacimientos y muertes en niños menores de 15 años, él estimó la relación entre el número de individuos susceptibles y tasa de ataque mensual de sarampión durante un periodo de 30 años en Baltimore (Figura 11-6). Nótese que la proporción de individuos susceptibles variaba de 30 a 50 por ciento y que una acumulación en la proporción estimada de susceptibles precedía los picos en las tasas de casos.

Figura 11-6. Tasa de ataque mensual completa estimada para sarampión y tasas intactas (proporción no atacada previamente) para la población menor de 15 años, Old Baltimore, Md., julio, 1899 – diciembre, 1931. (De Hedrich, A. W.: Estimaciones mensuales de la población infantil “susceptible” a sarampión, 1900-1931, Baltimore, Md. Am. J. Hyg. 17:626, 1933.)



Otra consecuencia importante de la inmunidad de rebaño es que en general no es necesario alcanzar 100% de inmunidad en una población para interrumpir una epidemia o controlar una enfermedad. La pregunta inicial es qué tan cercana a 100% debe estar la inmunidad de rebaño. No se pueden dar respuestas definitivas aquí, a pesar de que por ejemplo ha sido una costumbre de citar 70% para la

difteria. Sin embargo existen estudios de diversas epidemias de difteria, incluyendo un estudio que involucraba 196 personas en San Antonio, Texas en 1970 (Marcuse y Grand, 1973), que sugiere que en áreas densamente pobladas es necesario inmunizar a toda la población para prevenir la ocurrencia de la difteria clínica. Debido a que las personas inmunizadas pueden incubar el agente de la difteria, ellos son una fuente potencial de infección para las personas no inmunizadas en la población. Estudios recientes evaluando el éxito de las campañas de inmunización contra la rubéola han demostrado que la inmunidad de rebaño no funciona bien en la prevención de la rubéola. Han ocurrido brotes aún en poblaciones en donde probablemente el 85 a 90 por ciento de la población está inmunizado debido a la ocurrencia de infección natural o debido a vacunación.

Otro problema ha sido que los niveles aparentemente satisfactorios de inmunidad de una población pueden opacar la existencia de grupos de personas no inmunizadas. En los Estados Unidos han ocurrido pequeños brotes de poliomielitis y difteria en algunos subgrupos de la población. Por ejemplo, en el brote de difteria en San Antonio en 1970, los niños de 5 a 14 años presentan tasas de casos más altos que los niños de 1 a 4 años. Esto refleja que una proporción más pequeña de los niños mayores había sido completamente inmunizada. Se ha reconocido recientemente que en algunas enfermedades altamente contagiosas tales como sarampión, la transmisión puede ocurrir entre las personas susceptibles si el organismo es introducido a una comunidad que ha sido adecuadamente inmunizada.

Existen dos situaciones que son particularmente propicias para el desarrollo de epidemias propagadas a gran escala. (1) Una epidemia de grandes proporciones puede resultar de la introducción de agentes infecciosos en poblaciones que nunca han estado expuestas al agente previamente, o en las cuales el agente ha estado ausente durante muchos años (llamadas poblaciones vírgenes) (2). Las epidemias también ocurren luego de la introducción de un gran número de personas susceptibles a una comunidad cerrada, tales como un cuartel, donde las instalaciones albergan gran cantidad de personas y el contacto cercano facilita la transmisión de infecciones. Algunos ejemplos son las infecciones meningocócicas y la infección por adenovirus tipo 4 y 7 en reclutas militares jóvenes, brotes en los que las personas provenientes de áreas rurales aisladas son particularmente afectadas.

Tasa de Ataque Secundaria

Un aspecto importante de la transmisión propagada es el concepto de familia, casa u otro grupo cerrado (por ejemplo, barracas) como una unidad epidemiológica dentro de la cual la infección tiende a diseminarse. El caso que dirige la atención del personal de salud pública hacia una familia u otra unidad se denomina *caso índice*³. La transmisión de la enfermedad dentro de un grupo se mide a través de la *tasa de*

³ La investigación puede mostrar que hubo casos antes del caso índice. Por ello el caso índice no es necesariamente el primer caso en una familia o grupo.

ataque secundaria. Esta se define como el número de casos de una enfermedad que se desarrollan durante un tiempo determinado en los miembros de un grupo cerrado que está en riesgo:

$$\text{Tasa de Ataque Secundaria} = \frac{\text{Número de casos nuevos en un grupo menos el (los) caso(s) inicial(es)}}{\text{Número de personas susceptibles en un grupo menos el (los) caso(s) inicial(es)}} \text{ Durante un período de tiempo específico}$$

El caso índice es excluido del numerador y denominador al igual que los casos *co-primarios*, casos que están íntimamente relacionados en el tiempo al caso índice. Se considera que los casos co-primarios pertenecen a la misma generación de casos que el caso índice.

Debido que los miembros de una familia o grupo tienen contacto cercano unos con otros se puede aprender mucho de la transmisión intradomiciliaria. El valor de las tasas de ataque secundario se ilustra en el siguiente estudio (Ward y colegas, 1979). Para determinar el riesgo de la infección por *H. influenzae* entre los contactos intradomiciliarios de los pacientes que presentan esta infección, el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) llevó a cabo una investigación de 1,147 familias que presentaban un caso índice de meningitis causada por *H. influenzae* en todos los Estados Unidos. Se monitoreó la ocurrencia de *H. influenzae* en las familias a lo largo de los siguientes 18 meses. Se encontró que dentro de los 30 días a partir del inicio de síntomas en el caso índice, el riesgo de infección en el hogar era casi 600 veces más alto que en la población en general. Por lo tanto, la familia se considera una unidad importante para el estudio de la transmisión de esta enfermedad. Los estudios de transmisión intra-familiar también proporcionan información acerca del tipo de miembro del hogar que introduce la enfermedad en la familia. En el caso de enfermedades respiratorias la introducción generalmente la realiza un niño en edad escolar.

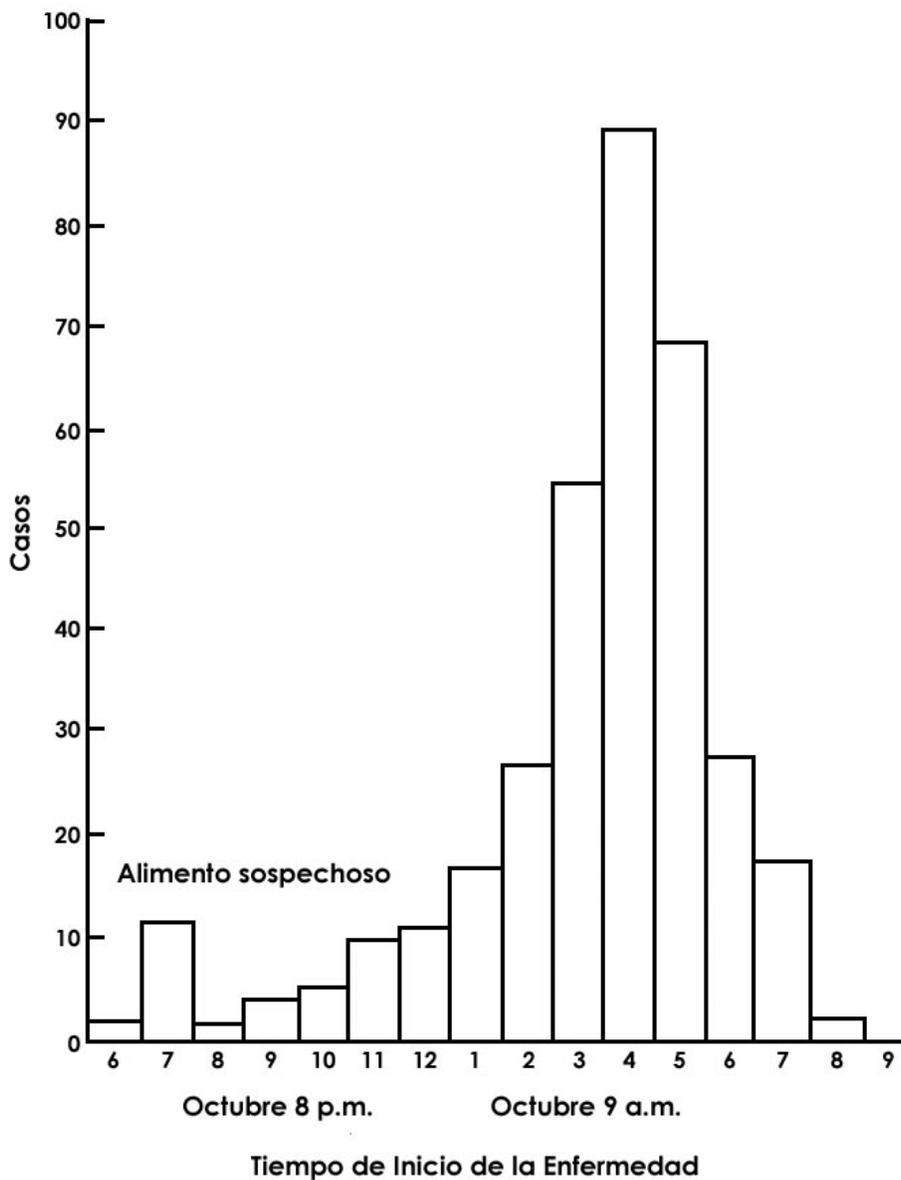
TIPOS DE EPIDEMIAS: DE FUENTE COMÚN VERSUS PROPAGADAS

Ahora estamos listos para aplicar la información acerca de la transmisión de agentes infecciosos a los patrones comunitarios de la ocurrencia de la enfermedad. Estos mecanismos son responsables por el nivel habitual de morbilidad (enfermedad endémica) así como también por los niveles sobre lo esperado (epidemias). Se pueden distinguir dos tipos de epidemias: (1) de fuente común, y (2) propagadas o progresivas. En general, éstas se pueden diferenciar principalmente graficando la distribución de casos por el tiempo de inicio de síntomas de los casos (esto es, determinando la curva epidémica).

Las *epidemias de fuente común* son brotes causados por la exposición de un grupo de personas a una influencia nociva común. Cuando la exposición es breve y esencialmente simultánea (una epidemia puntual o de fuente puntual) todos los

casos resultantes se desarrollan dentro de un periodo de incubación. En una epidemia de fuente común, la curva epidémica sigue una distribución log-normal. Esto es, si la proporción acumulada de casos es graficada contra el logaritmo del tiempo de inicio de síntomas, se obtendrá una línea recta. La mediana del periodo de incubación se puede determinar fácilmente identificando en el gráfico el momento en que el 50% de los casos ya han ocurrido. El conocimiento de la mediana del periodo de incubación puede ayudar a identificar el agente etiológico, ya que los agentes tienen periodos de incubación característicos bien definidos.

Figura 11-7. Intoxicación por alimentos en una base militar en Texas, octubre 8-9, 1968. (De: Morbidity and Mortality Weekly Report, CDC, U. S. Public Health Service, 18:20, 1969.)



La figura 11-7 muestra el momento de inicio de la enfermedad durante un brote de intoxicación por alimentos en una base militar. El incremento y caída rápida de la curva epidémica son compatibles con una epidemia puntual o de fuente puntual.

Si el vehículo o fuente de la epidemia (alimentos, agua, aire) permanece contaminado, la situación es más compleja. Debido a que la curva epidémica resulta de múltiples exposiciones en diferentes momentos y el periodo de incubación es variable, existirá un pico menos marcado y la epidemia tendría mayor duración.

Una probable epidemia de fuente común de mayores proporciones apareció en Filadelfia en el verano de 1976, luego de una convención de la Legión Americana. La investigación de este brote dio como resultado el descubrimiento de un patógeno anteriormente desconocido denominado *Legionella pneumophila* y revelaba que la enfermedad no era nueva en realidad pues el organismo había causado diversos brotes en el pasado. Desde la ocurrencia del importante brote de 1976 en Filadelfia (con 221 casos y 34 muertes) se han identificado varios brotes adicionales.

Existen dos tipos de enfermedad causada por este organismo. Un tipo, que es conocido como la enfermedad de los legionarios y resulta en enfermedad epidémica es una forma multisistémica que se presenta con neumonía y una tasa de fatalidad alta. El otro tipo es menos severo y se conoce como la “Fiebre Pontiac” debido a que Pontiac, Michigan fue el lugar de un brote de esta forma no fatal y no neumónica de la enfermedad en el año 1968. Ahora existe amplia evidencia de que el organismo está muy difundido.

Se han identificado diversas características de la forma epidémica de la enfermedad. Esta ocurre estacionalmente, y principalmente en el verano. El periodo de incubación varía entre dos a 10 días con una mediana de cinco días. Existe una preponderancia masculina muy clara, con dos a tres veces más casos en hombres que en mujeres. Múltiples factores de riesgo (por ejemplo, cigarrillos y alcohol) pueden contribuir con esta predilección de la enfermedad sobre los hombres. Otro factor de riesgo importante es la presencia de co-morbilidad tal como falla renal, o un estado inmunosuprimido. Encuestas serológicas en diferentes áreas han proporcionado diversas estimaciones de la prevalencia de infección previa y ésta ha variado entre 1 a 25 por ciento de la población.

Las diversas investigaciones acerca del modo de transmisión han indicado la importancia de los factores ambientales. La transmisión de la forma epidémica de la enfermedad parece ser principalmente por aire. Siguiendo la causa de varios brotes se ha llegado a torres de almacenamiento y los sistemas de calefacción y aire acondicionado. Adicionalmente, el origen de muchos brotes se ha podido encontrar en la persistencia del organismo en duchas o en los sistemas de agua institucional.

Las epidemias de fuente puntual pueden también surgir de la exposición común a agentes no infecciosos, tales como productos venenos químicos y aire contaminado. La figura 11-8 muestra la relación entre la contaminación atmosférica y muertes en Londres en el periodo de la densa niebla de diciembre de 1952. La figura muestra también que inmediatamente después de la niebla hubo una epidemia de influenza, que también causó un excesivo número de muertes en comparación con la semana correspondiente al año anterior. Este tipo de epidemia (propagada) se discutirá más adelante.

Las *epidemias propagadas o progresivas* resultan de la transmisión ya sea directa o indirecta de un agente infeccioso proveniente de un hospedero susceptible a otro. Esto puede ocurrir a través de una transmisión directa de persona a persona o puede involucrar ciclos más complejos, en el cual el agente debe pasar a través de un vector para ser transmitido de un hospedero humano a otro, así como sucede en el caso de la fiebre amarilla y la malaria. La figura 11-9A representa la distribución del inicio de síntomas de hepatitis A en una institución para personas con retardo mental durante una epidemia. A pesar de que el periodo de incubación de la hepatitis A puede ser largo, generalmente no excede los 50 días. Por lo tanto, es probable que la epidemia se extendió durante varios periodos de incubación. La ruta de transmisión probable entre los pacientes, empleados, contactos y grupos de las salas se muestra sistemáticamente en la figura 11-9B.

La tendencia creciente al inicio de una epidemia propagada refleja un número mayor de casos que se incrementa con cada periodo sucesivo. Como consecuencia, la mayor probabilidad de que un individuo susceptible tenga contacto con uno o más casos compensa con creces la reducción en el número de susceptibles. Sin embargo, eventualmente el número de susceptibles cae por debajo de un nivel crítico y el número de casos se reduce.

Es claro desde la comparación de las epidemias de fuente puntual (intoxicación por alimentos y la niebla de Londres de las figuras 11-7 y 11-8) con la propagación de la influenza y hepatitis (figuras 11-8 y 11-9) que los dos tipos de epidemias muestran diferentes curvas en el tiempo. Típicamente, la curva de inicio para una epidemia de vehículo común muestra un incremento y caída rápida dentro de un periodo de incubación mientras que nuevos casos en una epidemia propagada continúan desarrollándose más allá de una periodo de incubación. A veces es posible identificar “generaciones” de casos. Sin embargo la variabilidad en los periodos de incubación a menudo esconde estos patrones.

Figura 11-8. La gran niebla ocurrida en Diciembre de 1952. Número semanal de muertes en la Gran Londres (A) con relación a niveles de contaminación del aire, indicados por SO₂ (B). Todos causas de muerte; todas las edades, ambos sexos. Comparación de 1952 con el año ordinario de 1951. También se muestra el efecto de la epidemia de Influenza de 1953 (De Morris, J.N.: Usos de la epidemiología. Rep.Public Health med. Subj. (Londres.), 95:200, 1954; con permiso del Controlador de la Oficina Stationary de su Majestad.)

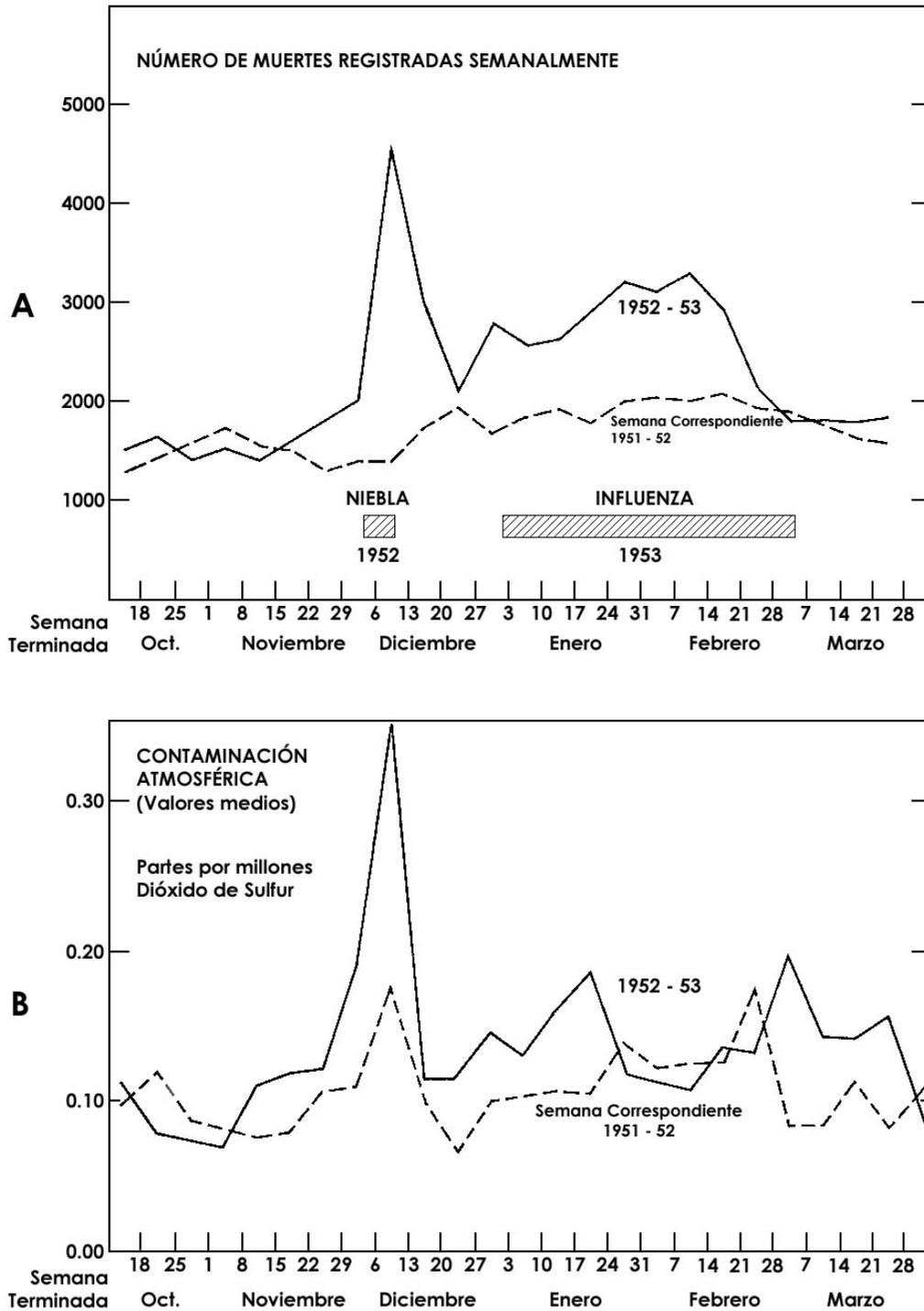
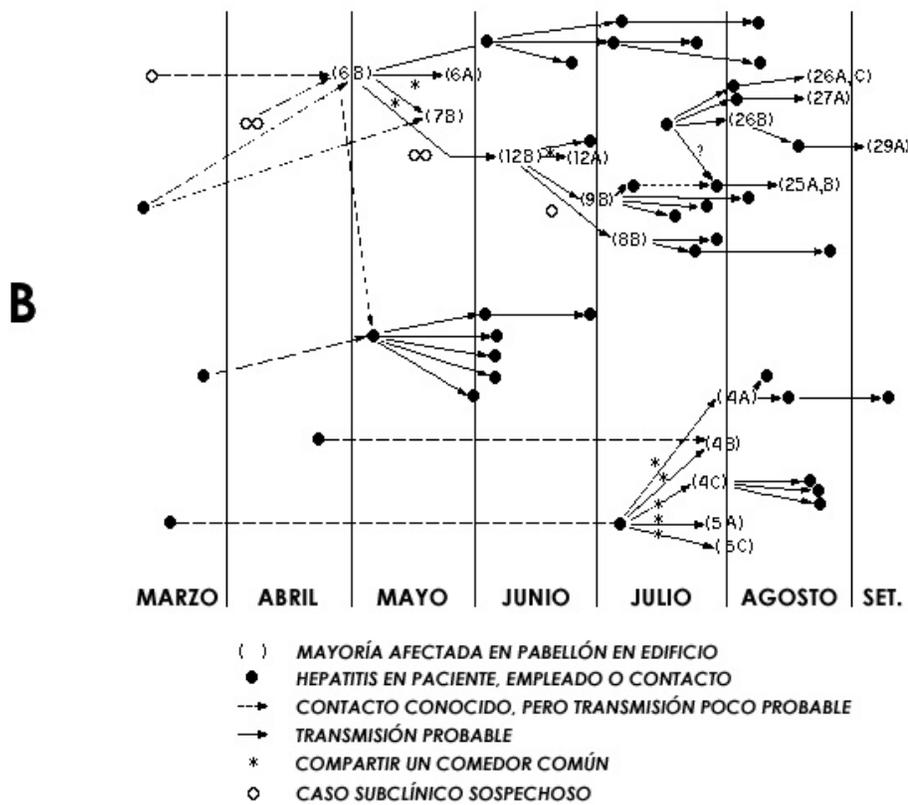
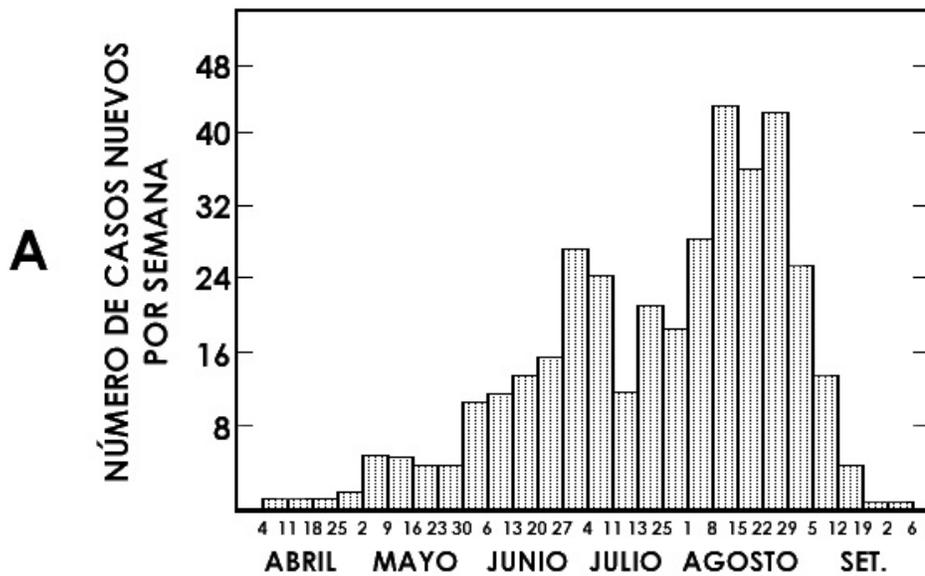


Figura 11-9. Epidemia de hepatitis infecciosa en una institución para personas con retardo mental. A, Tasa de caso clínico semanal. B. Representación esquemática de la transmisión posible de la hepatitis

Fuente: Matthew, E. B., Dietzman, D. E., et al.: Una epidemia mayor de la infección de la hepatitis en una institución para personas con retardo mental. Am. J. Epidemiol. 98:199,1973.

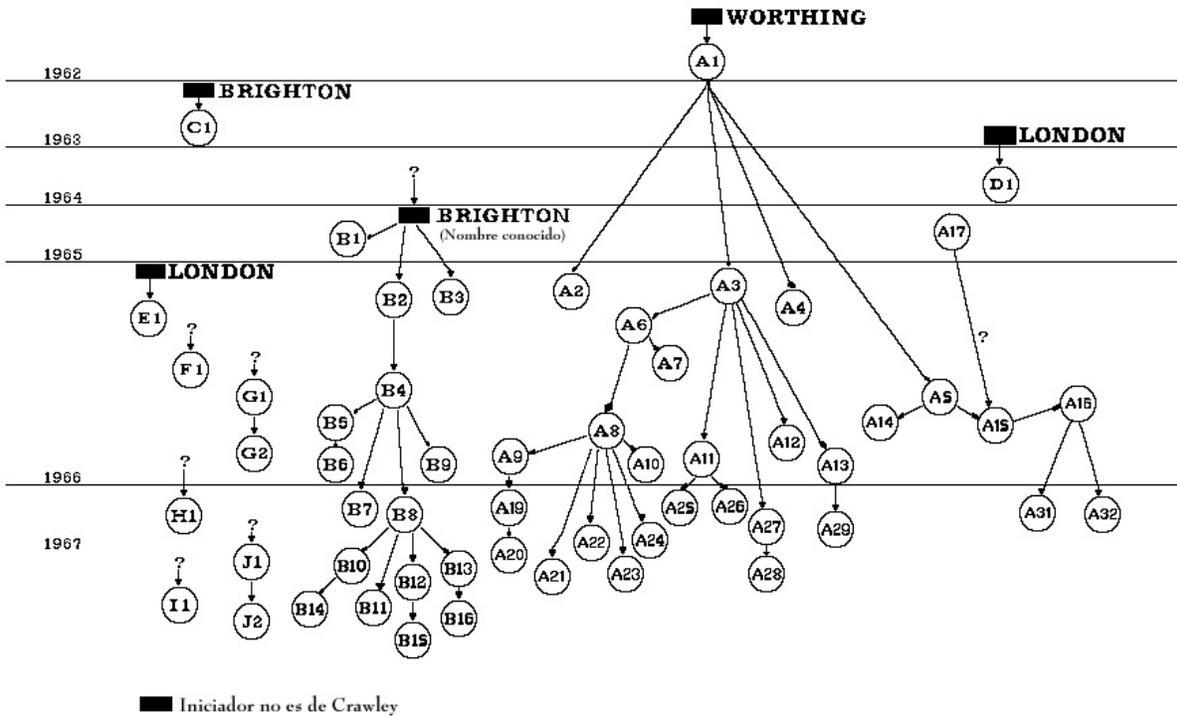


Puede ser difícil identificar la naturaleza de la epidemia solamente en base a la forma de la curva epidémica. La curva típica un brote de fuente puntual puede verse afectada por el desarrollo de casos secundarios, por la continua contaminación de la fuente o por un periodo de incubación largo y variable. Por el contrario, la transmisión propagada de una enfermedad como influenza, que tiene un periodo de incubación corto y es altamente infeccioso, puede crear una curva de rápido incremento y caída, similar a una epidemia de origen focal. Sin embargo, la distribución geográfica puede ayudar a diferenciar los dos tipos de brotes, pues las epidemias propagadas tienden a extenderse geográficamente con cada generación sucesiva de casos.

Los orígenes de una epidemia pueden principalmente ser de comportamiento en vez de infeccioso o químico. Así como los agentes infecciosos, las ideas y patrones de comportamiento pueden transmitirse de persona a persona. La naturaleza comunicable del comportamiento ha sido observada durante siglos, desde los maniáticos bailes de la Edad Media hasta brotes recientes de histeria. El abuso de drogas es uno de los más serios fenómenos de comportamiento de nuestros tiempos y puede resultar en la transmisión de enfermedades infecciosas en formas previamente desconocidas. Por ejemplo, la hepatitis B y la malaria se han diseminado a través de los dispositivos utilizados por el consumo de drogas. La ocurrencia de casos es dependiente no sólo en la transmisión de persona a persona sino también en el refuerzo del grupo. Los rituales asociados con el acto de inyectarse drogas o fumar un cigarrillo son tan importantes como los efectos fisiológicos en las primeras etapas de la iniciación. En el esquema 11-10 se muestra claramente la transmisión persona a persona del uso de heroína por vía intravenosa en jóvenes de una ciudad por parte de otros jóvenes que han adquirido el hábito en otro lugar.

La cadena de eventos en un brote de vehículo común es relativamente simple de conceptualizar. Luego de una exposición común, una proporción de las personas que estuvieron expuestas (no necesariamente todas), desarrollan la enfermedad. Los tiempos de inicio de enfermedad varían dentro del rango de periodo de incubación de dicha condición. Las fuerzas que determinan la extensión y curso de una epidemia propagada son más complejas. La tasa de transmisión de infección de una persona a otra depende de múltiples factores, especialmente de las proporciones de personas susceptibles e inmunes en la población. Serfling (1952) ha hecho una revisión histórica de los intentos para desarrollar modelos matemáticos sobre el curso de las epidemias propagadas.

Figura 11-10. Vías de diseminación de uso de heroína intravenosa en Crawley New Town, 1967. *Fuente:* Alarcón, R.: The Spread of Heroin Abuse in a Community, Bull. Narc., 31:17, 1969.



BOSQUEJO DE LA INVESTIGACIÓN DE UNA EPIDEMIA

La investigación de una epidemia es un ejercicio emocionante en la detección médica. Sin embargo, las investigaciones exitosas requieren una penosa acumulación de información en el campo (epidemiología de “suela de zapato”) y un cuidadoso análisis de datos así como luces de introspección. Por lo tanto, presentaremos un bosquejo sistemático de los pasos esenciales en la investigación de un brote a pesar de que algunos pasos parezcan evidentes por sí mismos. Estos pasos no necesariamente se realizan en el orden establecido y de hecho, el investigador usualmente implementa las actividades necesarias para responder varias preguntas simultáneamente. Sin embargo, la verificación del diagnóstico y el establecimiento de la existencia de una epidemia siempre merece una pronta atención cuando se recibe el reporte de un aparente brote.

Análisis Preliminar

Verificar el diagnóstico. Realizar estudios clínicos y de laboratorio para confirmar el diagnóstico.

Siempre considere si los reportes iniciales son correctos. Por ejemplo, un brote de ictericia inicialmente diagnosticado como “leptospirosis” (una enfermedad

espiroquetal usualmente transmitida por medio de agua contaminada por la orina de animales infectados) se determinó que se trataba en verdad de hepatitis infecciosa. Las pruebas confirmatorias indicaron que un reactivo de laboratorio estaba defectuoso. Similarmente, la investigación de un brote de gonorrea en las niñas de un colegio revelaron un brote fantasma creado en base a rumores (Mausner y Gezon, 1967).

Es necesario establecer criterios para etiquetar personas como “casos”. Dependiendo del tipo de problema que se investiga, la clasificación debe basarse en los síntomas, resultados de laboratorio o ambos.

Verificar la Existencia de una Epidemia. Intente comparar la incidencia actual con los niveles pasados de la enfermedad para determinar si ha ocurrido un número excesivo de casos.

Describir la Epidemia con Respecto al Tiempo, Lugar, Persona. Grafique los casos por tiempo de inicio de la enfermedad (curva epidémica) y por ubicación.

Calcule tasas de enfermedad en poblaciones en riesgo, por edad, sexo, ocupación, exposición a alimentos específicos y otros atributos relevantes. La identificación de atributos “relevantes” puede ser un paso crucial en la solución del problema. Por ejemplo, en el invierno de 1960-1961, el Departamento de Salud del Estado de Nueva Jersey notó que una proporción inesperadamente grande de casos de hepatitis reportados al Departamento estaba ocurriendo en hombres adultos. Este detalle llevó eventualmente a la identificación de almejas contaminadas provenientes de la Bahía de Raritan como vehículo de transmisión para estos casos (Dougherty and Altman, 1962).

Formule y Analice la Hipótesis. Identifique el tipo de epidemia: origen común o propagada.

Utilizando las características descriptivas previamente estudiadas para identificar la población que ha estado en alto riesgo de adquirir la enfermedad, considere la posible fuente o fuentes de donde la enfermedad ha podido ser contraída. Compare la población enferma (casos) con la población sana (controles) con respecto a la exposición a la fuente postulada. Calcule, el riesgo relativo de las personas expuestas y no expuestas. Lleve a cabo pruebas estadísticas para determinar la fuente probable. Cuando sea apropiado, intente confirmar los hallazgos epidemiológicos mediante pruebas de laboratorio (muestras de sangre y heces, muestras de alimentos sospechosos, etc.).

Posible Investigación y Análisis Posterior

Búsqueda de Casos Adicionales. Localice casos no identificados o no reportados mediante:

1. Encuestas a médicos, hospitales o ambos en el área para determinar si han observado otros pacientes que puedan presentar la enfermedad en estudio.
2. Investigación intensa de personas asintomáticas o con enfermedad leve que puedan ser contactos de los casos. Por ejemplo, en una investigación de un brote de hepatitis se deben efectuar análisis de la función hepática (por ejemplo, niveles de transaminasa en suero) en busca de casos de hepatitis sin ictericia, que de forma ordinaria no buscarán tratamiento.

Analice los Datos. Reúna los datos. Interprete los hallazgos.

Decida sobre de las Hipótesis Consideradas. Al concluir la investigación, todos los hechos conocidos deben ser consistentes con una y sólo una hipótesis.

Intervención y Seguimiento. De acuerdo a lo que requieran las circunstancias específicas.

Reporte de la Investigación

Al final de una investigación generalmente se prepara un informe y se envía a la agencia (o agencias) correspondiente. El reporte generalmente incluye la discusión de los factores que dieron como resultado la ocurrencia de un brote, una evaluación de las medidas utilizadas para el control y las recomendaciones para la prevención de eventos similares en el futuro.

Ejemplo: Investigación de un Brote transmitido por Alimentos

Los brotes de enfermedades transmitidas por alimentos proporcionan un buen ejemplo de la aplicación de la epidemiología en la solución de problemas de salud pública. Consideremos los datos de un brote que ocurrió en el Condado de Oswego (Nueva York) en 1940 (Gross, 1976). Durante un periodo de horas, 46 personas se enfermaron presentando síntomas gastrointestinales. Al preguntar se supo que todos los casos que asistieron a una cena celebrada en la iglesia la noche anterior. El médico a cargo de la investigación del brote realizó una historia clínica de las 75 personas que habían asistido a la cena (tasa de ataque: 61%). La tabla 11-2 presenta un ejemplo parcial de una lista de personas que asistieron a la cena, indicando el tipo de alimentos ingeridos por cada persona y si las personas habían enfermado o no.

Tabla 11-2. Características Seleccionadas de 8 Personas que Asistieron a una Cena Celebrada en la Iglesia el 18 de Abril de 1940 en el Condado de Oswego, Nueva York.

Identificador	Edad	Sexo	Hora de la ingestión del alimento	Día de Inicio de la Enfermedad		Jamón al horno	Espinacas	Puré de papa	Ensalada de col	Gelatina	Panecillos	Pan integral	Leche	Café	Agua	Pasteles	Helado		Ensalada de Frutas
				Abril	Hora												Vainilla	Chocolate	
1	11	M	Desconoce	SANO														X	
2	52	F	8:00 pm	19	12:30 am	X	X	X			X			X				X	
3	65	M	6:30 pm	19	12:30 am	X	X	X	X					X				X	X
4	59	F	6:30 pm	19	12:30 am	X	X							X		X		X	X
5	13	F	Desconoce	SANO															X
6	63	F	7:30 pm	18	10:30 pm	X	X		X	X					X			X	
7	70	M	7:30 pm	18	10:30 pm	X	X	X		X	X	X		X	X			X	
8	40	F	7:30 pm	19	2:00 am													X	

Fuente: Centro para el Control de Enfermedades. Brote de enfermedad gastrointestinal después de una cena en la iglesia. Atlanta, Julio 1976.

El siguiente paso en el análisis del problema es construir una tabla con las tasas de ataque que subdivida las personas enfermas y sanas de acuerdo a su ingesta específica de alimentos (tabla 11-3). La comparación de tasas de ataque por ingestión de alimentos específicos muestra que la tasa de ataque fue sustancialmente más alta en aquellas personas que ingirieron el alimento que en quienes no lo hicieron sólo para la ingestión de helado de vainilla. Cualquier diferencia que parece ser de interés puede ser analizada mediante la prueba el chi-cuadrado buscando diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 11-3. Tasas de Ataque específicas de los Alimentos entre las Personas que Asistieron a la Cena de la Iglesia, Condado de Oswego, Nueva York^a.

Alimentos o bebidas	Grupo A: Personas que comieron alimentos específicos				Grupo B: Personas que no comieron alimentos específicos			
	Enfermo	Sano	Total	Tasa de ataque (%)	Enfermo	Sano	Total	Tasa de ataque (%)
Jamón al horno	29	17	46	63.0	17	12	29	58.6
Espinacas	26	17	43	60.5	20	12	32	62.5
Puré de papa	23	14	37	62.2	23	14	37	62.2
Ensalada de col	18	10	28	64.3	28	19	47	59.6
Gelatina	16	7	23	69.6	30	22	52	57.7
Panecillos	21	16	37	56.8	25	13	38	65.8
Helado (vainilla)	43	11	54	79.6	3	18	21	14.3
Helado (chocolate)	25	22	47	53.2	20	7	27	74.1
Ensalada de frutas	4	2	6	66.7	42	27	69	60.9

^aUn historial es indefinido sobre el consumo de puré de papas (#19), otro sobre helado de chocolate (#44); ambos fueron omitidos de la tabulación.

Fuente: Centro para la Prevención y Control de Enfermedades: Un Brote de Enfermedad Gastrointestinal luego de una Cena de la Iglesia. Atlanta, julio 1976.

Si más de un alimento parece sospechoso se puede desarrollar una tabla de referencia cruzada paralela al análisis de parejas (tabla 11-4). Por ejemplo, uno puede en este problema desear analizar el efecto de relación entre ingerir helado de chocolate o helado de vainilla u ambos. La tabla 11-4 muestra cómo puede darse este problema. Nótese que las personas que ingirieron helado de chocolate presentaron un riesgo diferente dependiendo si ingirieron helado de vainilla (tasa de ataque: 78.6%) o no (tasa de ataque: 15.8%). Los dos grupos que ingirieron helado de vainilla presentaron tasas de ataque casi idénticos (78.6% y 80.0% respectivamente) sin importar si también ingirieron helado de chocolate o no. Un análisis de este tipo confirma el rol etiológico de uno o más alimentos en el origen del brote. Una vez que se identifica la fuente (alimentos contaminados o un manipulador de alimentos infectados) se pueden aplicar apropiadas medidas de control.

Tabla 11-4. Tabla de Referencia Cruzada

		Comieron helado de chocolate	No comieron helado de chocolate	Total
Comieron helado de vainilla	Enfermos/Total	22/28	20/25	43 ^a /54
	Porcent. Enfermos	78.6	80.0	79.6
No comieron helado de vainilla	Enfermos/Total	3/19	0/2	3/21
	Porcent. Enfermos	15.8	0.0	14.3
Total	Enfermos/Total	25/47	20/27	46/75
	Porcent. Enfermos	53.2	74.1	61.3

^aCaso #44 comieron helado de vainilla pero tuvieron un reporte dudoso de haber ingerido helado de chocolate.

Fuente: Centro para el Control de las Enfermedades. Un Brote de Enfermedad Gastrointestinal luego de una Cena celebrada en la Iglesia. Atlanta, Julio 1976.

Muchas enfermedades infecciosas que significan un problema en otros países son de poca importancia en los Estados Unidos. Estas diferencias se relacionan parcialmente a los aspectos geográficos, pero principalmente a las diferencias en los niveles de higiene ambiental y tecnología médica. Un clima tropical puede albergar parásitos y organismos transmitidos por vectores que no se observan en otras áreas más templadas. Las infecciones entéricas son un problema serio en áreas tropicales, en gran medida debido a las prácticas inadecuadas de higiene y protección sanitaria. Por otro lado, un gran número de inmigrantes legales e ilegales han ingresado a los Estados Unidos en la última década. Muchos de ellos tienen problemas de salud serios y esto aumenta la demanda por servicios de salud.

En los Estados Unidos, la caída abrupta en las enfermedades infecciosas ha necesitado la evaluación continua y la reestructuración de los programas de control. Los aspectos tradicionales de control han sido complementados con programas basados en la vigilancia epidemiológica. La erradicación también ha sido propuesta como una meta realista para diversas condiciones. Discutiremos algunas medidas de control específicas primero y luego comentaremos brevemente acerca de la vigilancia y la erradicación.

Medidas de Control Específicas

Estas pueden agruparse como medidas dirigidas contra el reservorio del organismo, aquéllas que están diseñadas para interrumpir la transmisión de la infección y aquellas que reducen la susceptibilidad del hospedero.

Medidas Dirigidas Contra el Reservorio. La naturaleza del reservorio es de gran importancia para determinar las medidas de control adecuadas y sus probabilidades de éxito. Si el reservorio de infección está en los animales domésticos, el problema puede ser enfrentado a través de la inmunización, pruebas

en manadas y la inmunización de los animales infectados. Estos procedimientos han sido aplicados con éxito en la lucha contra la brucelosis y la tuberculosis bovina.

Este enfoque es menos aplicable a animales salvajes, a pesar que se están llevando a cabo estudios experimentales sobre métodos de control. La infección de animales salvajes con la peste y la rabia continúa siendo una amenaza para los animales domésticos y los humanos. A pesar que en la última década sólo hay uno o dos casos de rabia humana por año, en los Estados Unidos un gran número de personas recibe profilaxis posterior a la exposición anualmente.

Cuando los humanos son el reservorio, la eliminación de un hospedero infectado no es una opción factible. Sin embargo, en algunos casos puede ser posible eliminar el foco de infección (por ejemplo, colesistectomía en un portador de tifoidea). Las medidas de control relacionadas incluyen el aislamiento de personas infectadas, tratamiento para convertirlas en no infecciosas y la desinfección de objetos contaminados.

El aislamiento es la separación de personas infectadas de aquellos que no están infectados durante el periodo de contagio. Mientras que el aislamiento es aún un elemento esencial en el control de ciertas enfermedades, se está dependiendo menos de la aplicación de esta medida. Es inútil imponer el aislamiento si existe una infección no aparente o si la infectividad máxima precede a la enfermedad sintomática.

Una medida de control íntimamente relacionada con el aislamiento es la cuarentena. Clásicamente, la *cuarentena* es la limitación de libertad de movimiento de personas o animales que están aparentemente sanas pero han estado expuestos a un caso de enfermedad infecciosa. La cuarentena es impuesta por la duración habitual del periodo máximo de incubación de la enfermedad. Actualmente, en los Estados Unidos, aún para las tres⁴ enfermedades que pueden ceñirse a la cuarentena por medio de acuerdos internacionales (cólera, plaga, y fiebre amarilla), la cuarentena ha sido remplazada por la *vigilancia activa de los individuos*. En dicha vigilancia, se monitorea los posibles contactos de las personas enfermas para detectar infección o enfermedad a tiempo pero su libertad de movimiento no está restringida. Por ejemplo, los viajeros provenientes de países donde se han registrado casos de una enfermedad de importancia deben solicitarse que se mantenga en contacto con la oficina local de salud durante el periodo de incubación de la enfermedad. La cuarentena en animales es también importante en el control de zoonosis. Por ejemplo se utilizan en el caso del control de cólera y gripe porcina. Un brote de la encefalitis equina venezolana en Texas en 1971 llevó a la restricción del traslado de equinos (caballos y mulas) (Zehmer et al. 1974).

⁴ La viruela estuvo incluida en la lista de enfermedades cuarentenales, pero actualmente se considera erradicada.

Medidas que Interrumpen la Transmisión de los Organismos. Las medidas ambientales para prevenir la transmisión de la enfermedad causada por la ingestión de vehículos contaminados incluyen la purificación del agua, pasterización de la leche y la inspección y otros procedimientos diseñados para asegurar abastecimientos de alimentos seguros. Estas medidas de salud pública junto con las mejoras en las viviendas, nutrición y otras condiciones sociales son responsables de la gran reducción de las enfermedades y muertes causadas por las enfermedades infecciosas en los países desarrollados durante este siglo.

Los intentos por reducir la transmisión de las enfermedades respiratorias en los salones de clase durante la década de 1930 por medio de la desinfección química del aire y el uso de luz ultravioleta por lo general dio resultados desalentadores (Riley, 1980). Los trabajos con los patrones de ventilación incluyendo flujo de aire unidireccional (laminar) para reducir la transmisión de organismos en hospitales se encuentran aún en proceso de evaluación (Schimpff, 1980; Pizzo, 1981).

El éxito en la interrupción de la transmisión de enfermedades cuyos ciclos involucran artrópodos o hospederos alternativos o ambos ha sido variable. La esquistosomiasis, una enfermedad parasitaria cuyo ciclo compromete a los caracoles, no tiene importancia a nivel de salud pública en los Estados Unidos pero causa discapacidad y pérdidas económicas considerables en otras partes del mundo. Desgraciadamente, en algunos lugares la irrigación generada para incrementar la producción de alimentos ha incrementado la prevalencia de la esquistosomiasis. La construcción de la represa de Aswan en Egipto ha proporcionado un ejemplo notable de este dilema. Otros problemas no resueltos incluyen las encefalitis virales de transmisión por artrópodos tales como la encefalitis equina del este y oeste y diversas rickettsiosis.

Medidas que Reducen la Susceptibilidad del Hospedero. La inmunización activa contra la difteria, tétano y pertusis (DPT) ha sido un pilar en la práctica de salud pública durante décadas. A mediados de 1950, se encontraba disponible la vacuna contra la poliomielitis. Más recientemente, las vacunas contra el sarampión, paperas y rubéola se han añadido al arsenal y se han incorporado dentro de la práctica pediátrica rutinaria. Se muestra en la tabla 11-5 el esquema de inmunización recomendado por la Academia Americana de Pediatría (1982). Otras vacunas que tienen aplicaciones más limitadas incluyen aquellas contra la tifoidea, tifus y cólera para las personas que viajan fuera del país y la inmunización contra el ántrax y la rabia para personas que tienen riesgo ocupacional. Actualmente no se recomienda la vacunación para viruela en forma rutinaria.

Tabla 11-5. Esquema recomendado para Inmunización Activa de Infantes y Niños Sanos

Edad Recomendada	Vacuna(s)	Comentarios
2 meses	DTP, ¹ OPV ²	Puede iniciarse tempranamente en áreas de alta endemicidad
4 meses	DTP, OPV	Intervalo de 2 meses para administración de OPV para impedir interferencia
6 meses	DTP (OPV)	OPV es opcional en áreas donde la polio pueda importarse (por ejemplo, áreas al suroeste de los Estados Unidos)
12 meses	Prueba de tuberculina ³	Puede administrarse simultáneamente con la MMR a los 15 meses (ver texto)
15 meses	Sarampión, Paperas, Rubéola(MMR) ⁴	Se prefiere administrar MMR
18 meses	DTP, OPV	Considerada como parte de series primarias-DTP es esencial
4 - 6 años ⁵	DTP, OPV	
14 - 16 años	Td ⁶	Repetir cada 10 años durante toda la vida

¹ DTP – vacuna contra toxoides de difteria y tétano y pertusis.

² OPV – Vacuna oral atenuada contra la polio. Contiene el virus tipo 1, 2, y 3.

³ Prueba de tuberculosis – Se prefiere (PPD intradérmica) Mantoux. La frecuencia de las pruebas depende de la epidemiología local.

⁴ MMR – virus de la sarampión vivo, paperas, y rubéola en una vacuna combinada.

⁵ Hasta el séptimo cumpleaños.

⁶ Td – Toxide tetánico adulto (dosis completa) y toxide de la difteria (dosis reducida) combinada.

Fuente: reporte de la Comisión de Enfermedades Infecciosas, Academia Americana de Pediatría, Evanston, Illinois, 1982.

Las encuestas nacionales anuales sobre inmunizaciones proporcionan un estimado del nivel de inmunización general en el país y entre los subgrupos de la población. La tabla 11-6 muestra que los niveles de inmunización contra la poliomielitis, sarampión, difteria, tétano y pertusis son bajos en niños preescolares de ciudades centrales comparados con los niños de todas las edades de las áreas estadísticas metropolitanas estándares restantes. Además la tabla muestra que los niveles de inmunización para la DPT y polio eran menores en 1978 que lo que fueron una década anterior. El no poder inmunizar a toda la población infantil ha persistido por años a pesar que hay clínicas en las que la inmunización se proporciona sin costo alguno. Las leyes en algunos estados que requieren la cartilla de inmunización al ingresar al colegio son de gran ayuda pero no garantizan que los niños reciban las vacunas suficientemente pronto para brindar protección cuando más se la necesita.

Tabla 11-6. Porcentaje de la Población de 1 – 4 Años con Historia de Haber Recibido Vacunas Específicas por Áreas Estadísticas Metropolitanas Estándares (SMSA), Ciudades Centrales, SMSA y Restantes, Estados Unidos, 1969 (o 1970) y 1978^a

	Año	SMSA	Área Componente
		<i>Ciudades Centrales (%)</i>	<i>SMSA Restante (%)</i>
Rubéola	1970	38.3	39.2
	1978	58.5	64.3
Sarampión	1969	57.3	66.6
	1978	60.0	66.1
DTP (3 + dosis)	1969	73.8	87.6
	1978	60.3	71.6
Polio (3 + dosis)	1969	62.4	72.5
	1978	55.4	64.0

^a *Fuente:* Encuesta de la Inmunización de los Estados Unidos – 1978, Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos. Oficina de Impresión del Gobierno de los Estados Unidos, Washington, D.C., 1979.

Las medidas profilácticas que se han discutido hasta el momento son ejemplos de *inmunización activa* en donde ya sea el organismo alterado o su producto induce al hospedero para producir anticuerpos. Los anticuerpos protectores producido por otro hospedero puede introducirse en una persona susceptible y este proceso se conoce como *inmunización pasiva*. La inmunización pasiva tiene un rol en el control de enfermedades infecciosas aunque menor que la inmunización activa. La transferencia de anticuerpos maternos al feto a través de la placenta es una forma de inmunización pasiva. Otros ejemplos de inmunización pasiva incluyen la administración de inmunoglobulina sérica (ISG) para la profilaxis del sarampión y hepatitis infecciosa (hepatitis A) y del toxoide antitetánico para personas no inmunizadas que han recibido heridas penetrantes. (El último nunca debería ser necesario, ya que se prefiere la inmunización activa contra el tétano.) Otras sustancias disponibles para la inmunización pasiva incluyen la antitoxina contra *Clostridium botulinum* y suero antirrábico después de haber sido mordido por un animal. Otra medida profiláctica es el uso de antibióticos para casos de contactos conocidos, como por ejemplo para la tuberculosis, gonorrea y sífilis.

RESUMEN

Este capítulo se centró en la epidemiología y el control de enfermedades infecciosas. Primero se discutió sobre las variaciones en las presentaciones de las enfermedades y en particular las implicancias de la enfermedad asintomática en el control de enfermedades y la recolección de estadísticas. Luego se discutió sobre las características más importantes de los agentes infecciosos y la interacción hospedero-agente, en particular la infectividad, patogenicidad, virulencia e

inmunogenicidad. Entre los mecanismos patogénicos revisados están la invasión directa de tejidos, la producción de toxinas, reacciones alérgicas e inmunes y la persistencia prolongada a la infección.

Después se discutió sobre los mecanismos de contagio y se los clasificó en directos e indirectos. El contagio directo ocurre a través del contacto directo y con el rociado respiratorio. Los mecanismos de transmisión indirecta incluyen fomites y otros vehículos, vectores artrópodos y contagio por aire a través del polvo y el rociado por aerosoles. La importancia del contagio por aerosoles en la transmisión de la tuberculosis y otras enfermedades está recibiendo más importancia en los últimos años.

La diferencia entre epidemias transmitidas por un vehículo común (fuente común) y el contagio propagado (persona a persona) también fue discutido. Las características del contagio propagado son el tiempo de generación, la inmunidad de rebaño y la infección de los miembros de un grupo cerrado por un caso índice (ataque secundario).

Luego se presentó un bosquejo formal de la investigación de una epidemia. Se enfatizó la verificación de la existencia de la epidemia, la confirmación del diagnóstico y la orientación por tiempo, lugar y persona.

El capítulo finaliza con una sección sobre el control de enfermedades. Medidas puntuales de control se clasificaron en aquellas dirigidas a eliminar el organismo, interrumpir la transmisión o a reducir la susceptibilidad del hospedero. Se discutieron los conceptos más actuales de vigilancia epidemiológica y erradicación con respecto a los niveles actuales de enfermedades infecciosas en los Estados Unidos y a las condiciones que afectan el control de enfermedades a nivel mundial.

REFERENCIAS

1. Alexander, J. W.: Nosocomial Infections. Current Problems in Surgery. Yearbook Medical Publishers, Inc., Chicago, 1973.
2. American Academy of Pediatrics: Report of the Committee on Infectious Diseases. Evanston, IL, 1982.
3. American Hospital Association: Proceedings of the International Conference on Nosocomial Infections, 1970, Center for Disease Control. Waverly Press, Inc., Baltimore, 1971.
4. Benenson, A. S. (Ed.): Control of Communicable Diseases in Man, 11th Ed. Amer. Public Health Assn., New York, 1970.

5. Broome, C. V., and Fraser, D. W.: Epidemiologic Aspects of Legionellosis. *Epidemiol. Rev.*, 1:1-16, 1979.
6. Dougherty, W. J., Altman, R.: Viral hepatitis in New Jersey. *Am. J. Med.*, 32:704, 1962.
7. Fox, J. P., Hall, C. E., et al.: *Epidemiology: Man and Disease*. Macmillan Publishing Co., Inc., New York, 1970.
8. Gross, H.: Oswego County Revisited. *Pub. Hlth. Rep.*, 91:168, 1976.
9. Hedrich, A. W.: Monthly estimates of the child population "susceptible" to measles, 1900-1931, Baltimore, Md. *Am. J. Hygiene*, 17:626, 1933.
10. Hopkins, D. R., Hinman, A. R., Koplan, J. P., and Lane, J. M.: The case for global measles eradication. *Lancet*, 1:1396, 1982.
11. Langmuir, A. D.: Air-borne infection. *In* Sartwell, P. E. (Ed.): *Maxcy-Rosenau Preventive Medicine and Public Health*, 9th Ed. Appleton-Century-Crofts, New York, 1965.
12. Langmuir, A. D.: Changing concepts of airborne infection of acute contagious diseases: A reconsideration of classic epidemiologic theories. *N. Y. Acad. Sci.*, 353:3, 1980.
13. Marcuse, E. K., and Grand, M. G.: Epidemiology of diphtheria in San Antonio, Texas, 1970. *J. A. M. A.*, 224:305, 1973.
14. Mausner, J. S., and Gezon, H. M.: Report on a phantom epidemic of gonorrhoea. *Am. J. Epidemiol.*, 85:320, 1967.
15. Pizzo, P.: Value of protective isolation in preventing nosocomial infections in high risk patients. *Am. J. Med.*, 70:631, 1981.
16. Riley, R. L.: Airborne contagion. Historical background. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 353:3, 1980.
17. Sartwell, P. E.: Infectious Disease Epidemiology. *In* Sartwell, P. E. (Ed.): *Maxcy-Rosenau Preventive Medicine and Public Health*, 10th Ed. Appleton-Century-Crofts, New York, 1973.

18. Schimpff, S.: Infection prevention during profound granulocytopenia. New approaches to alimentary canal microbial suppression. *Ann. Int. Med.*, *93*:358, 1980.
19. Serfling, R. E., Historical review of epidemic theory. *Hum. Biol.*, *24*:145, 1952.
20. Ward, J. I., Fraser, D. W., Baraff, L. J., and Plikaytis, B. D.: *Haemophilus influenzae* meningitis. A national study of secondary spread in household contacts, *N. Engl. J. Med.*, *301*:122, 1979.
21. Zehmenr, R. B., Dean, P. B., Sudia, W. D., Calisher, C. H., Sather, G. E., Parker, R. L.: Venezuelan equine encephalitis epidemic, Texas-1971. *Health Serv. Repts.*, *89*:278, 1974.